

当院における Vascular Lab －透析患者の心血管疾患管理における Vascular Lab の役割

熊田 佳孝

要 旨：透析患者は心血管疾患のハイリスクグループであり，糖尿病，高齢者の増加を背景に無症候性であることも多く，定期的かつ無侵襲的なスクリーニングによる疾病の早期発見・治療が不可欠である。当院は多数の透析患者を擁しており，ここに Vascular Lab 運営の意義がある。初期検査としての ABPI 測定は有用であり，血管エコー等による早期発見と早期の血行再建は，たとえ糖尿病透析患者であっても遜色ない予後が得られる。Vascular Lab の重要性は更に拡がるものと思われる。

(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 17-23)

Key words: vascular lab, hemodialysis, diabetes, peripheral artery disease

閉塞性動脈硬化症(以下 ASO)は本邦では後発疾患であったが，今日では日常診療でも念頭に置くべき common disease の一つになっている。ASO はまた“a manifestation of systemic arteriosclerosis”¹⁾でもあり，随伴する他の心血管疾患も含めて総合的に診断を行う必要があり，ここに Vascular Lab(血管生理検査室)運営の意義が存在すると思われる。当院では 1996 年に ASO 専門外来を開設し，2000 年の循環器センター開設とともに Vascular Lab を立ち上げてきた。本稿では一急性期病院における Vascular Lab の取り組みを概説し，主に透析患者に関する自験データを中心にその諸成績について述べる。

Vascular Lab 設立の背景

当院は病床数 156 床ながら平均在院日数 11 日の急性期病院であり，循環器センターでは，年間 1,700 件の心臓カテーテル検査(血管造影を含む)，450 件の経皮的冠動脈形成術(PCI)，150 件の下肢動脈形成術(PTA)，心臓大血管手術 120 件，下肢動脈手術 90 件を行っている。また，法人傘下の外来透析クリニック 14 施設(維持透析患者数 2,200 名)の基幹病院でもあるため，上記治療件数の半数近くを透析患者が占めている点の特徴である。周知の如く末期腎不全自体が全身性動脈硬化症の強力

なりリスク因子であり²⁾，本邦での糖尿病および高齢透析患者の増加は更にリスクを増加させる。また，日本透析医学会の統計によると，心血管合併症は常に透析患者の死因の半数を占める³⁾。従って，定期的なスクリーニングによる疾病の早期発見が不可欠であり，1996 年の ASO 専門外来開設を機に，法人傘下の外来透析クリニック全てに上肢下肢血圧比(ABPI)測定装置を配置し定期的に検査を行い，ABPI 値に異常のあった場合または触診，問診等で ASO が疑われる場合は，当院 Vascular Lab に紹介されるシステムを作り上げてきた(Fig. 1)。その主力は，TransAtrantc Inter-Society Consensus(TASC)⁴⁾でも初期診断として推奨されている血管エコー検査であるが，来院の困難な遠方の透析クリニックにも血管エコー装置を配置し，当院 Vascular Lab の臨床検査技師が定期的に向向して検査を行っている。

Vascular Lab の現況

現在の使用機器は，心血管エコー装置 6 台，ABPI 測定装置 1 台，皮膚灌流圧(SPP)測定装置 1 台，サーモグラフィ 1 台，経皮的酸素分圧測定装置 2 台，レーザー Doppler 血流計 1 台，電流知覚閾値(CPT)測定装置 1 台で，これらの諸検査を臨床検査技師 6 名(うち 3 名は

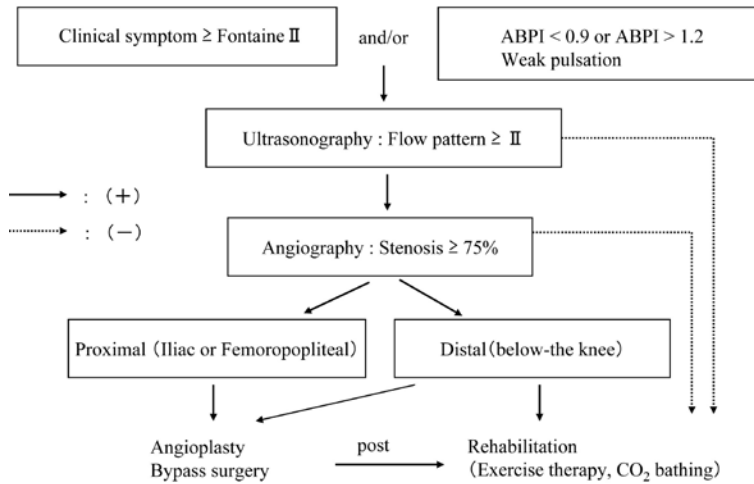


Figure 1 Flow diagram of diagnosis and treatment for PAD.

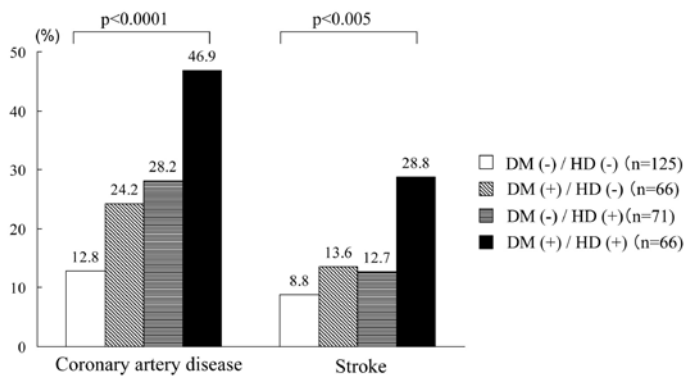


Figure 2 Ratio of complicated cardiovascular disease in PAD patients.

超音波検査士、2名は Clinical vascular technologist)で行っている。検査件数は年々増加しており、2008年、血管エコー 3,400件(下肢動脈 1,300件、下肢静脈 400件、頸動脈 1,700件)、ABPI測定 1,400件、SPP測定 220件であった(その他に、心エコー 5,500件、トレッドミル負荷心電図 1,000件、ホルター心電図 2,100件も同施設で行っている)。血管エコー等で異常所見がみられる場合は血管造影となるが、2005~2007年の当院 ASO 外来への他院からの新規紹介患者 258名を調査したところ、151名(59%)が血管造影を受け、その内 101名(39%)が下肢血行再建術を受けていた。当院 Vascular Lab が効率

よく診断を行っていることを示すものと思われるが、更に興味深いことは、これらの患者の内 72名(28%)が冠血行再建術も受けていた。ASO が“全身の動脈硬化症の一部分症”であり、随伴する血管疾患の診断に Vascular Lab が有用であることを示唆するものと思われる。また、同期間に当院にて治療を行った ASO 患者の冠動脈疾患、脳血管疾患の既往歴を、透析と糖尿病の有無で調査したところ、糖尿病、特に糖尿病透析患者で有意に既往率が高かった(Fig. 2)。これらの患者をフォローしていく際にも、Vascular Lab が不可欠であると思われる。

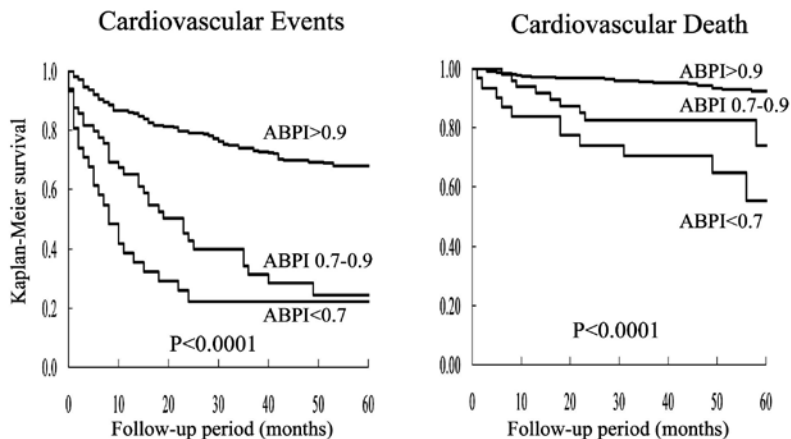


Figure 3 Event-free survival among groups according to ABPI levels.

透析患者の心血管疾患管理における Vascular Lab の役割

末期腎不全患者、とりわけ維持透析患者は心血管疾患のハイリスクグループであり、心血管疾患による死亡リスクは一般人の10~20倍⁵⁾と報告されている。重症虚血肢を有するASO患者では末期腎不全患者は腎機能正常者に比べ1年死亡リスクが約3倍⁶⁾、血行再建術後の院内死亡リスクも約4倍と高く⁷⁾、TASC⁴⁾でも、末期腎不全と糖尿病を合併したASO患者は最も治療の困難なグループと位置づけられている。従って、疾病の早期発見が重要であり、当院では前述したプロトコール(Fig. 1)に示すように、初期スクリーニングとして、少なくとも年1回はABPI測定を行っている。

ABPIはTASC⁴⁾でも推奨されている初期検査の一つであり、透析患者においてもその有用性が示されている⁸⁾。当院の維持透析患者445名をABPI 0.9以上(365名)、0.7~0.9(49名)、0.7未満(31名)に分け前向きに調査したところ、5年間の心血管イベント(ASO、冠動脈疾患、脳血管障害による入院または死亡)回避率は各々68%、25%、22%、他のリスク因子を調整してもハザード比は2.8倍(ABPI 0.7-0.9)、5.5倍(ABPI 0.7未満)であった。同様に、心血管死回避率は92%、72%、56%、ハザード比は2.9倍(ABPI 0.7-0.9)、5.2倍(ABPI 0.7未満)であった(Fig. 3, Table 1)⁹⁾。また、疾患別のサブ解析を行ったところ、ASOは当然としても、冠動脈疾患に対する発症リ

スクは2.1倍(ABPI 0.7-0.9)、4.1倍(ABPI 0.7未満)、脳血管障害に対しても4.5倍(ABPI 0.7未満)と、ABPI低下は各心血管疾患に対しても独立した予後危険因子であった(Table 1)。ABPI測定は石灰化の高度な透析患者では不適とも言われているが、初期スクリーニング検査として依然有用であり、更に広く普及することが望まれる。

末期腎不全患者のASOの発症率は欧米では15~23%¹⁰⁾と報告されているが、本邦では未だ報告がない。当院にて1996~2005年に透析導入した613名の末期腎不全患者を調査したところ、121名(19.7%)がASOを発症していた(Table 2)。対象患者は、透析導入時から前述のスクリーニングを受けており、幅広く検索すれば欧米と同等の罹患率であることがわかる。また近年の糖尿病患者の増加を反映し、この調査でも糖尿病透析患者は342例(56%)と半数を超えており、当然、ASO発症率も高い(Table 2)。Kaplan-Meier解析による検討でも、8年間のASO発生率、下肢切断率は糖尿病患者で有意に高く(各々32.4%対8.1%、 $p < 0.0001$ 、7.7%対2.1%、 $p = 0.018$)、他のリスク因子を調整しても、ハザード比は各々7.0倍、4.4倍であった(Fig. 4, Table 3)。しかし、これらの対象患者のうち血行再建し得たASO患者92名の血行再建後の予後を検討すると、下肢切断、死亡ともに糖尿病・非糖尿病患者間で差はなかった(各々16.3%対12.2%、 $p = 0.24$ 、54.5%対38.7%、 $p = 0.75$)(Fig. 5, Table 3)。これらの結果は、たとえ糖尿病透析患者であっても、疾病の早期発見・早期治療を行えば遜色のない予後が得られることを示唆する。

Table 1 Risk stratification of cardiovascular events on ABPI levels in hemodialysis patients

versus > 0.9	Non-adjusted		Adjusted	
	HR (95%CI)	P for trend	HR (95%CI)	P for trend
Cardiovascular event		< 0.0001		< 0.0001
0.7-0.9	3.39 (2.16-5.31)		2.76 (1.53-4.99)	
< 0.7	4.44 (2.72-7.26)		5.46 (2.86-10.43)	
CHD		< 0.0001		0.0004
0.7-0.9	2.68 (1.57-4.57)		2.06 (1.03-4.12)	
< 0.7	3.17 (1.78-5.64)		4.10 (1.92-8.71)	
Stroke		0.0017		0.044
0.7-0.9	2.44 (1.05-5.65)		1.04 (0.22-4.95)	
< 0.7	4.09 (1.77-9.47)		4.50 (1.37-14.83)	
PAD		< 0.0001		< 0.0001
0.7-0.9	9.86 (4.54-21.41)		5.81 (2.14-15.78)	
< 0.7	12.74 (5.58-29.06)		12.34 (3.24-47.05)	
Cardiovascular death		< 0.0001		0.0058
0.7-0.9	3.60 (1.65-7.84)		2.93 (0.93-9.24)	
< 0.7	7.12 (1.65-14.73)		5.16 (1.84-14.41)	
All-cause death		< 0.0001		0.043
0.7-0.9	2.95 (1.67-5.19)		2.32 (0.99-5.54)	
< 0.7	3.87 (2.10-7.15)		2.34 (1.01-5.32)	

Table 2 Prevalence of PAD and major amputation in hemodialysis patients

	Overall (n = 613)	Diabetes (n = 342)	Non-Diabetes (n = 271)
PAD	121 (19.7%)	98 (28.7%)	23 (8.5%)
Revascularization (Bypass)	92 (15)	73 (12)	19 (3)
Angiographical stenosis*	20	17	3
Amputation	9	8	1

*followed with medication

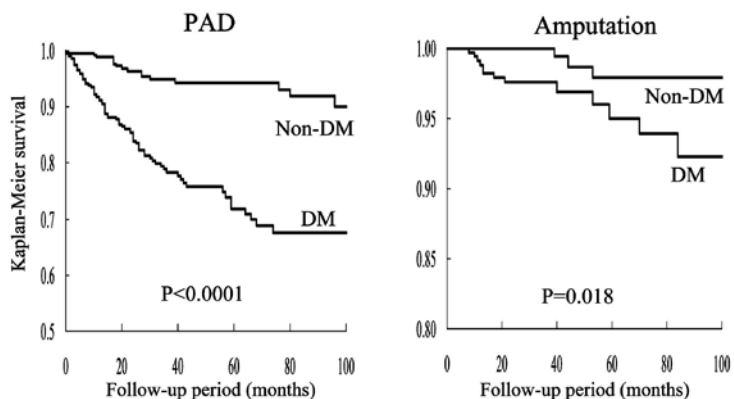
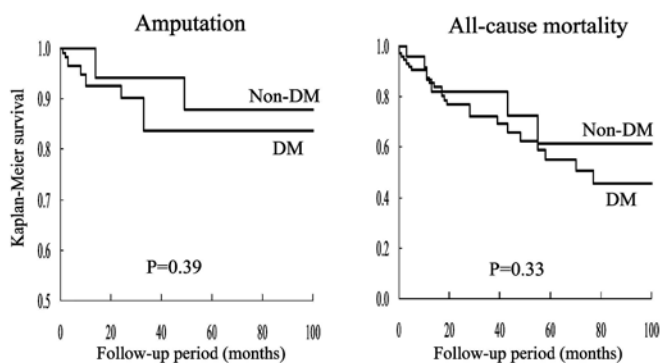


Figure 4 Event-free survival after induction of HD in ESRD patients.

Table 3 Incidence of clinical outcome during 8-year in hemodialysis patients with and without diabetes

	Diabetes	Non-diabetes	HR (95%CI)	P value
From starting HD therapy (n = 613)				
PAD	32.4%	8.1%	7.04 (2.99-16.67)	< 0.0001
Amputation	7.7%	2.1%	4.35 (1.15-16.39)	0.029
After Revascularization (n = 92)				
Amputation	16.3%	12.2%	1.49 (0.54-4.43)	0.24
Death	54.5%	38.7%	1.52 (0.81-5.57)	0.75

**Figure 5** Event-free survival after revascularization in ESRD patients.**Table 4** Predictors of each event by Cox Multivariate analysis in dialysis patients

Predictors	Hazard ratio	95% CI	p value
Restenosis			
Age (per year)	1.02	1.01-1.04	0.027
TASC C + D vs. A + B	2.41	1.87-3.10	0.0005
Femoropopliteal vs. Iliac	1.81	1.11-2.94	0.017
Ulcer / gangrene	2.01	1.07-3.77	0.029
Amputation			
TASC C + D vs. A + B	8.40	3.13-22.64	0.031
Ulcer / gangrene	17.24	5.89-51.36	0.0084
All-cause death			
Age (per year)	1.06	1.04-1.07	0.0032
Ulcer / gangrene	3.03	2.06-4.44	0.0039
History of stroke	4.32	1.38-13.51	0.011

早期血行再建は透析患者の ASO 治療の要と考えられるが、我々は、経皮的動脈形成術(PTA)を行った透析患者 118 例の予後の検討で、5 年救肢率 85.0%、5 年生存率 61.5%と十分 acceptable な成績が得られることを報告した¹¹⁾。またこの検討では、病変再狭窄、下肢切断、死亡のいずれに対しても、潰瘍・壊疽の存在は独立した予後

危険因子であった(**Table 4**)。自覚症状に乏しくまた易感染性である透析患者では、潰瘍・壊疽への進展も速やかであり、これらを防止する上でも、定期的な無侵襲的なスクリーニング、すなわち Vascular Lab の重要な役割が存在すると思われる。

当院 Vascular Lab の新たな展開

以上の知見を踏まえて、新たな取り組みとして「出張型」Vascular Lab を開始している。遠方にある他院の透析クリニックへポータブルの血管エコー装置を持って出張し、そこで異常所見があれば当院にて血管造影等の精査を行うというものである。あらかじめ先方で ABPI 異常や自覚症状等で ASO が疑われる患者をリストアップしておいてもらい、訪問時にはまとめて数人の患者を検査するので効率もよく、現在までに 6 施設 394 例の患者に血管エコーを行い、下肢血行再建 62 例、冠血行再建 45 例に繋がっている。本邦の透析医療は、エコー等を持たないクリニックでの治療にほとんど依存していると思われるので、Vascular Lab のある施設と連携が不可欠である。

末期腎不全のみならず、今日では chronic kidney disease (CKD) の概念が提唱され、軽度 CKD (GFR 60 ml / min / 1.73 m² 未満) でさえ心血管疾患の危険因子であることが示されており¹²⁾、軽度 CKD 患者の ASO (ABPI 0.9 未満と定義) 発症リスクは他の因子を調整しても約 2.5 倍であるとの報告もある¹³⁾。これらの背景を踏まえて、現在我々は、日本腎臓学会の提案している数式による推定 GFR 60 ml / min / 1.73 m² 未満の CKD 患者の血管エコーによるスクリーニングを開始している。今後、Vascular Lab の役割はますます重要になってくるものと思われる。

文 献

- 1) Hiatt WR: Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*, 2001, **344**: 1608–1621.
- 2) London GM, Drueke TB: Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*, 1997, **51**: 1678–1695.
- 3) Nakai S, Masakane I, Akiba T et al: Overview of Regular Dialysis Treatment in Japan (as of 31 December 2005). *Ther Apher Dial*, 2007, **11**: 411–441.
- 4) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al: TASC II Working Group: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*, 2007, **45**: S5–67.
- 5) United States Renal Data System: Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Division of Kidney, Urologic and Hematologic Disease, 2000, 339–348.
- 6) O'Hare AM, Bertenthal D, Shlipak MG et al: Impact of renal insufficiency on mortality in advanced lower extremity peripheral arterial disease. *J Am Soc Nephrol*, 2005, **16**: 514–519.
- 7) O'Hare AM, Feinglass J, Sidawy AN et al: Impact of renal insufficiency on short-term morbidity and mortality after lower extremity revascularization: data from the Department of Veterans Affairs' National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Soc Nephrol*, 2003, **14**: 1287–1295.
- 8) Ono K, Tsuchida A, Kawai H et al: Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 2003, **14**: 1591–1598.
- 9) Kumada Y, Aoyama T, Ishii H et al: Ankle brachial pressure index (ABPI) but not pulse wave velocity (PWV) is a strong predictor of systemic arteriosclerotic morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Circulation*, 2005, **112**: supplement II–464.
- 10) O'Hare A, Johansen K: Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 2001, **12**: 2838–2847.
- 11) Kumada Y, Aoyama T, Ishii H et al: Long-term outcome of percutaneous transluminal angioplasty in chronic haemodialysis patients with peripheral arterial disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, **23**: 3996–4001.
- 12) Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2003, **108**: 2154–2169.
- 13) O'hare AM, Glidden DV, Fox CS et al: High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Circulation*, 2004, **109**: 320–323.

The Role of Vascular Lab for the Management of Cardiovascular Disease in Hemodialysis Patients

Yoshitaka Kumada

Department of Cardiovascular Surgery, Nagoya Kyoritsu Hospital, Aichi, Japan

Key words: vascular lab, hemodialysis, diabetes, peripheral artery disease

End-stage renal disease (ESRD) patients on hemodialysis are at highest risk for cardiovascular morbidity and mortality. In this population, cardiovascular diseases often silently progress due to the increase of diabetes in elderly patients. Thus serial and non-invasive screening is strongly needed to detect cardiovascular diseases at their earlier stages. The vascular lab may play an important role in this regard. For example, ankle brachial pressure index (ABPI), which is conveniently measured as an initial screening, is useful for predicting not only peripheral artery disease (PAD), but also coronary artery disease or stroke in hemodialysis patients. Also, diabetes was a strong predictor for PAD after induction of HD therapy, but not for clinical outcomes after revascularization in ESRD patients on hemodialysis. Thus the interventions at earlier stages of PAD may improve the clinical outcomes even in ESRD patients with diabetes. These outcomes strongly supported the necessity of the examinations in vascular lab. (J Jpn Coll Angiol, 2010, **50**: 17–23)